

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16978

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ C07K14/47, A61K38/00, A61P1/18, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10,
A61P7/02, A61P9/10, A61P13/00, A61P15/00, A61P15/06, A61P15/08,
A61P25/28, A61P35/00, A61P35/04, A61P43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ C07K1/00-C07K19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/092829 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 21 November, 2002 (21.11.02), Full text & JP 2003-070488 A	2
A	WO 01/75104 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 11 October, 2001 (11.10.01), Full text & EP 1273658 A1 & JP 2001-340094 A	2
A	WO 00/24890 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 04 May, 2000 (04.05.00), Full text & EP 1126028 A1 & JP 2000-312590 A	2

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
22 April, 2004 (22.04.04)

Date of mailing of the international search report
11 May, 2004 (11.05.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/16978

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Ringel, Matthew D. et al., Metastin Receptor is Overexpressed in Rapillary Thyroid Cancer and Activates MAP Kinase in Thyroid Cancer Cells., J.Clin.Endocrinol.Metab., Vol.87, No.5, May, 2002, pages 2399 to 2402	2
A	Masato Kotani et al., The Metastasis Suppressor Gene KiSS-1 Encodes Kisspeptins, the Natural Ligands of the Orphan G Protein-coupled Receptor GPR54., J.Biol.Chem., Vol.276, No.37, 2001, pages 34631 to 34636	2
A	Sang-Kyou Han et al., Orphan G Protein-coupled receptors MrgA1 and MrgC11 are distinctively activated by RF-amide-related peptides through the G $\alpha_{q/11}$ pathway., Proc.Natl.Acad.Sci.USA, Vol.99, No.23, November 2002, pages 14740 to 14745	2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16978

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 16-26 and 42-44.

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The inventions claimed in claims 16-26 and 42-44 pertain to "method for treatment and diagnosis of a human body by surgery or therapy" and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search.

2. ☒ Claims Nos.: 1, 3-15 and 27-37

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Only a few examples of metastatin derivatives represented by a broad formula shown in claim 1 are described in the description. Thus, claim 1 is not satisfactorily supported by the description and, even if common technical (continued to extra sheet)

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See extra sheet.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 2.

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16978

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.b of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, the international search was carried out on the basis of:
- a. type of material
- ☒ a sequence listing
- ☐ table(s) related to the sequence listing
- b. format of material
- ☐ in written format
- ☒ in computer readable form
- c. time of filing/furnishing
- ☐ contained in the international application as filed
- ☒ filed together with the international application in computer readable form
- ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search
2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16978

Continuation of Box No. II-2, of continuation of first sheet (2)

knowledge at the filing date of this application is taken into account, is not satisfactorily disclosed therein. Consequently, no meaningful search can be carried out on the invention claimed in claim 1. This applies to claims 3-15 and 27-37 quoting claim 1.

Continuation of Box No. III of continuation of first sheet (2)

Independent claim 2 relates to a metastin derivative represented by the chemical formula specified in this application.

The matter common to independent claims 38-41 and 45-47 relates to a metastin receptor agonist.

However, as a result of search, it has become apparent that this metastin receptor agonist is disclosed in Ringel, Matthew D., et. al., Metastin Receptor is Overexpressed in Papillary Thyroid Cancer and Activates MAP Kinase in Thyroid Cancer Cells., J. Clin. Endocrinol. Metab., Vol. 87, No. 5, May 2002, pp2399-2402 and hence is not novel.

As a result, the metastin receptor agonist falls within the category of prior art, and hence this common matter is not special technical feature within the meaning of PCT Rule 13.2, second sentence.

Therefore, there is no matter common to independent claims 38-41 and 45-47.

Further, as in the independent claims 2, 38-41 and 45-47, there exists no other common matter considered as special technical feature within the meaning of PCT Rule 13.2, second sentence, any technical relationship within the meaning of PCT Rule 13 cannot be found between the different inventions.

In summing up, it is apparent that the independent claims 2, 38-41 and 45-47 do not satisfy the requirement of unity of invention.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int Cl ⁷ C07K14/47, A61K38/00, A61P1/18, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10, A61P7/02, A61P9/10, A61P13/00, A61P15/00, A61P15/06, A61P15/08, A61P25/28, A61P35/00, A61P35/04, A61P43/00		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int Cl ⁷ C07K1/00-C07K19/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CA (STN), REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 02/092829 A1 (武田薬品工業株式会社), 2002. 11. 21, 文献全体 &JP 2003-070488 A	2
A	WO 01/75104 A1 (武田薬品工業株式会社), 2001. 10. 11, 文献全体 &EP 1273658 A1 &JP 2001-340094 A	2
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 22. 04. 2004	国際調査報告の発送日 11. 5. 2004	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 田中 耕一郎	4B 9636 電話番号 03-3581-1101 内線 3446

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 00/24890 A1 (武田薬品工業株式会社), 2000. 05. 04, 文献全体 &EP 1126028 A1 &JP 2000-312590 A	2
A	Ringel, Matthew D., et al., Metastin Receptor is Overexpressed in Papillary Thyroid Cancer and Act ivates MAP Kinase in Thyroid Cancer Cells. J. Clin. Endocrinol. Metab., Vol.87, No.5, May 2002, pp2399-2402	2
A	Masato Kotani, et al., The Metastasis Suppressor Gene KiSS-1 Encodes Kisspeptins, the Natu ral Ligands of the Orphan G Protein-coupled Receptor GPR54. J. Biol. Chem., Vol.276, No.37, 2001, pp34631-34636	2
A	Sang-Kyou Han, et al., Orphan G Protein-coupled receptors MrgA1 and MrgC11 are distinctive ly activated by RF-amide-related peptides through the G $\alpha_{q/11}$ pathway. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol.99, No.23, Nov. 2002, pp14740-14745	2

第I欄 ヌクレオチド又はアミノ酸配列 (第1ページの1. bの続き)

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際調査を行った。

a. タイプ ☒ 配列表

☐ 配列表に関連するテーブル

b. フォーマット ☐ 書面

☒ コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる

☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 16-26, 42-44 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲16-26、42-44に記載されている発明は、「人の身体の手術又は治療による処置及び診断方法」に関するものであるから、この国際調査期間が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☒ 請求の範囲 1, 3-15, 27-37 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、請求の範囲1に記載の広範な構造式で表されたメタスチン誘導体として、明細書には具体的なものが数例記載されているのみである。よって、請求の範囲1は明細書による裏付けを欠き、また出願時の技術常識を勘案しても、開示を欠いている。よって、請求の範囲1に記載された発明について、有意義な調査ができない。請求の範囲1を引用する請求の範囲3-15、27-37も同様である。
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

特別ページ参照

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲2

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

第Ⅲ欄の続き

独立した請求の範囲2は、本願所定の化学構造式で表されるメタスチン誘導体に関するものである。
独立した請求の範囲38-41、45-47に共通の事項は、メタスチン受容体アゴニストに関するものである。

しかしながら、調査の結果、当該メタスチン受容体アゴニストは、Ringel, Matthew D., et al., Metastin Receptor is Overexpressed in Papillary Thyroid Cancer and Activates MAP Kinase in Thyroid Cancer Cells., J. Clin. Endocrinol. Metab., Vol.87, No.5, May 2002, pp2399-2402に開示されているから、新規でないことが明らかになった。

結果として、当該メタスチン受容体アゴニストは先行技術の域を出ていないから、PCT規則13.2の第2文の意味においてこの共通事項は特別な技術的特徴ではない。

したがって、独立した請求の範囲38-41、45-47において共通の事項はない。

また、独立した請求の範囲2、38-41、45-47において、PCT規則13.2の第2文の意味において特別な技術的特徴と考えられる他の共通の事項は存在しないので、それらの相違する発明の間にPCT規則13の意味における技術的な関連を見いだすことができない。

よって、独立した請求の範囲2、38-41、45-47は、発明の単一性の要件を満たしていないことが明らかである。